Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Göttingen
Direktor: Prof. Dr. E. Frey

# Durchtritt von Farbstoffen durch die Froschgefäße unter Hypophysin

## Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität
zu Göttingen

vorgelegt am 25. Juli 1940

von

**Eva Werdermann**
aus Elbing

**GÖTTINGEN 1941**

BUCHDRUCKEREI FERDINAND PIEPER / WEENDE-GÖTTINGEN

Dekan: Prof. Dr. Stich
Berichterstatter: Prof. Dr. E. Frey

---

Tag der mündlichen Prüfung: 25. Juli 1940

# Einleitung.

Es ist schon seit langer Zeit bekannt, daß von der Hypophyse ein Einfluß auf die Diurese ausgeübt wird. Durch verschiedene Untersuchungen, über die Trendelenburg in seinem Buch „Die Hormone" eine umfassende Übersicht vermittelt, konnte gezeigt werden, daß es der Hinterlappen der Hypophyse ist, von dem ein auf die Diurese wirkender Stoff abgesondert wird. Man fand weiterhin einen Einfluß dieses Stoffes auf den Blutdruck des Tieres und zwar steigt der Blutdruck nach Injektion von Hypophysen-Hinterlappen-Extrakt an (Knaus [1]).

Da nun die Diurese in einem bestimmten Grad von der Höhe des Blutdrucks abhängt, könnte die diuresefördernde Wirkung des Hinterlappenhormons allein auf der Blutdrucksteigerung beruhen. Die Blutdrucksteigerung wird nach den Untersuchungen von Bauer & Fröhlich [2], Amsler & Pick [3], Adler [4], Rothlin [5], Krogh [6] und Killian [7] durch eine Verengerung der Gefäße hervorgerufen. Andrerseits beobachteten jedoch Fröhlich & Pick [8] regelmäßig eine Erweiterung der Gefäße des Frosches, wenn Hirn und Rückenmark des Tieres zerstört waren.

Wir finden in der Literatur auch noch die Angabe, daß das HH-Hormon auch das Lumen der Nierengefäße beeinflußt (Drinker) [9].

Es ist mir bekannt durch die Untersuchungen von Verney [10], Brunn [11], Vassale & Sacchin [12], Frey [13], Stehle & Bourne [14], Bijlsma [15], Kuschinsky [16], Frühfahrt [17], Hoff & Werner [18], daß das HH-Hormon (Hypophysin) je nach der angewendeten Dosis sowohl eine Hemmung wie eine Förderung der Diurese machen kann. Es ergibt sich die Frage, ob neben der, durch die Blutdrucksteigerung zustande kommenden Vermehrung der Harnabgabe durch das Hypophysin noch ein direkter Einfluß auf die Harnausscheidung — etwa im Sinne einer Erhöhung der Permeabilität — möglich ist. Da ein derartiger Einfluß des Hypophysins an der Niere wegen ihrer komplizierten Funktion sehr schwer nachzuprüfen ist, wurden von mir Versuche, die eine Permeabilitätsänderung zeigen mußten, an dem von der Aorta aus durchströmten Frosch durchgeführt. Dabei mußte sich zeigen, daß, wenn

das Hypophysin einen Einfluß auf die Permeabilität hat, mehr oder weniger große Mengen Flüssigkeit von dem Frosch zurückgehalten werden.

Es wurde von mir weiterhin versucht, ob durch das Hypophysin verschiedene Farbstoffe (Methylenblau, Neutralrot, Eosin) in Ringer in größerer oder kleinerer Menge als ohne Zusatz von Hypophysin zurückgehalten werden. Ich bin mir dabei im Klaren darüber, daß diese Farbstoffe nicht unbedingt in die Gewebe des Frosches aufgenommen werden müssen, sondern daß sie unter Umständen lediglich an den Endothelien der Gefäße haften bleiben. Diese beiden Fragestellungen wurden nun an dem Frosch durch Zusatz verschieden hoher Hypophysin-Konzentrationen geprüft.

## Material und Technik.

Die Durchströmungsversuche wurden an Rana temporaria in der Zeit vom 22. Juni bis 17. Juli durchgeführt. Zur Durchströmung des Frosches verwandte ich neben Ringerlösung drei verschiedene Farbstofflösungen: Methylenblau 0,001, Neutralrot 0,01 und Eosin 0,1 in Hundert Ringer, denen jeweils Hypophysin-Bayer in verschieden starken Dosen: $10^{-1}$, $10^{-2}$, $10^{-4}$, $10^{-7}$, $10^{-10}$, auf 100 ccm Ringer zugesetzt wurde. Außer diesen Versuchen mit Farbstofflösungen wurden auch Ringerlösungen mit den verschiedenen Hypophysindosen verwendet.

Um die Farbkonzentrationen der austropfenden Flüssigkeiten zu messen, kam der Stufenphotometer von Zeiß zur Anwendung, wobei häufige Kontrollen mit der Ausgangslösung unterschiedliche Werte von nur 1—2 % ergaben, die als innerhalb der Fehlergrenze liegend zu betrachten sind.

Der Versuch gestaltete sich folgendermaßen: bei dem, mittels Durchtrennung des Rückenmarks getöteten Frosch, wurden die Brustorgane freipräpariert und die Ringer- bzw. Farbstofflösung dem Frosch durch eine Kanüle zugeleitet, welche durch die Herzkammer in die linke Aorta führte, die rechte Aorta war unterbunden worden. Die zum Herzen zurückströmende Flüssigkeit floß durch die eröffneten Vorhöfe ab und wurde je 5 Min. lang fortlaufend aufgefangen, gemessen, und, soweit sie bei subjektiver Betrachtung Spuren des eingeströmten Farbstoffes aufwies, auf ihre Farbkonzentration im Photometer untersucht. Der Frosch lag während des ganzen Versuches auf einer Wage, sodaß seine Gewichtszunahme alle 5 Min. unmittelbar abgelesen werden konnte. Nachdem der Frosch 10 Min.

mit Ringer und anschließend 35 Min. lang mit Farbstoff, dem in einer Reihe von Versuchen verschiedene Mengen Hypophysin in den oben angegebenen Konzentrationen zugesetzt worden waren, durchströmt war, erwies es sich als günstig, ihn nochmals 10 Min. lang mit Ringer zu durchströmen, weil sich dabei häufig starke Änderungen in der Menge der abtropfenden Flüssigkeiten ergaben.

# Versuchsergebnisse.

Um sich von den Ergebnissen der Versuche ein anschauliches Bild machen zu können, wurden die jeweils gefundenen Werte für die Gewichtszunahme, die Durchflußmenge und die Konzentration der einzelnen Flüssigkeitsmengen in eine Tabelle zusammengefaßt. Es bedeuten die einzelnen vertikalen Reihen der Tabelle: 1. Durchströmungszeiten, 2. das Gewicht des Frosches alle 5 Min. abgelesen, 3. die in jeweils 5 Min. durchgeflossene Menge in ccm, 4. die Farbkonzentration der ausgeflossenen Flüssigkeit, 5. durchgeflossene Farbstoffmenge in $\gamma$, 6. Anzahl der im Frosch verbliebenen $\gamma$. Die beigefügten Tabellen sind als Beispiele einer Reihe von Versuchen herausgegriffen (7 Versuche für jeden Farbstoff). Bei der Verschiedenheit des Ausfalls der Versuche ist es leider nicht möglich, in einer Tabelle alles zu zeigen. So kann es sein, daß in einem Versuch z. B. ein Effekt in der Zunahme des Froschgewichtes sich deutlich zeigt, während die Durchflußmengen in diesem Versuch nicht das klare Resultat der anderen Experimente widergibt. Ich habe daher in den Erläuterungen zu den beigefügten Tabellen immer zusammenfassende Zahlen für alle Versuche mitgeteilt.

## A. Gewichtszunahme.

**1. Eosin** (Tab. 1 a und 1 b).

Das Gewicht der mit Eosin durchströmten Frösche stieg langsam aber ständig an, um dann in fast allen zur Beobachtung gekommenen Fällen gegen Ende des Versuches abzufallen. Es zeigte sich kein sehr großer Unterschied zwischen der Gewichtszunahme bei den Tieren, die mit Hypophysin und Eosin durchströmt waren gegenüber denen, bei denen dem Farbstoff kein Hypophysin zugesetzt worden war. Um die Versuche vergleichen zu können, wurde die Gewichtssteigerung in Prozent umgerechnet; dabei nahm ich das Anfangsgewicht der Frösche jeweils mit 100 % an. Im Folgenden werden nur die Gewichtszahlen

am Ende des Versuches mit Farbstoff angegeben. Die Gewichtszunahme der nur mit Farbstoff durchströmten Tiere ergab 7,70 % (Frosch), während die mit Hypophysin und Farbstoff beeinflußten Frösche um 9,25 % (Frosch) ihres Anfangsgewichtes zunahmen. Für die Wirkung der verschiedenen Konzentrationen des Hypophysins ließ sich Folgendes feststellen: bei hohen Konzentrationen fand sich eine ziemlich hohe prozentuale Gewichtszunahme, bei mittleren Konzentrationen eine geringe, und bei sehr niederen wiederum eine hohe Gewichtszunahme.

**2. Neutralrot** (Tab. 2 a und 2 b).

Bei der Durchströmung mit Neutralrot zeigten die Gewichte ebenfalls eine stetige Zunahme. Zwischen den mit und den ohne Hypophysin durchströmten Fröschen läßt sich in der Zunahme kein Unterschied nachweisen. Es ergab sich für die nur mit Neutralrot durchströmten Frösche eine Gewichtszunahme von 29 %, während die mit Zusatz von Hypophysin behandelten Tiere um 30 % des Anfangsgewichtes schwerer wurden. Für die einzelnen Verdünnungen des Hypophysins ergaben sich starke Schwankungen bei den einzelnen Tieren, doch scheint bei fast allen Versuchen bei einer Konzentration von $10^{-2}$ und $10^{-10}$ auf 100 ccm Ringer ein Maximum, bei $10^{-7}$ ein Minimum der Gewichtszunahme zu liegen.

**3. Methylenblau** (Tab. 3 a und 3 b).

Auch bei Methylenblau fand sich bei allen Versuchen eine ständige und gleichmäßige Gewichtszunahme. Doch zeigte sich hier bei den mit Hypophysin durchströmten Fröschen eine wesentlich stärkere Zunahme (29 %) als bei denen ohne Hypophysin (6,8 %). Ein Vergleich der Gewichtszunahmen bei den einzelnen Konzentrationen des Hypophysins mit den Werten beim Neutralrot, zeitigte das gleiche Ergebnis, nämlich 2 Maxima bei $10^{-2}$ und $10^{-10}$ in 100 ccm Ringer und ein Minimum bei $10^{-7}$.

## B. Durchflußmengen.

**1. Eosin** (Tab. 1 a und 1 b).

Wenden wir uns jetzt den Durchströmungsmengen zu, so ist das Bild das Eosin bietet ein ungemein charakteristisches in allen Versuchen. Solange nur Ringerlösung den Frosch durchströmte, waren die abtropfenden Flüssigkeitsmengen relativ groß, sobald aber auf Eosin umgeschaltet wurde, sank die Menge sofort stark ab, um während des ganzen Versuches gleichmäßig niedere Werte beizubehalten.

Eine am Ende des Versuches wiederholte Durchströmung mit Ringerlösung änderte die niederen Werte nicht mehr. In einzelnen Versuchen war ein vorübergehender Anstieg zu beobachten. Bemerkenswert hierbei ist, daß die mit Eosin und Hypophysin durchströmten Tiere einen weit steileren und stärkeren Abfall der Durchflußmenge zeigten, als die, die mit Eosin allein durchströmt worden waren. Ein Unterschied in der Menge der abtropfenden Flüssigkeit bei den verschiedenen Konzentrationen des Hypophysins ließ sich nicht feststellen. Auch zahlenmäßig läßt sich die Differenz zwischen den mit und den ohne Hypophysin beeinflußten Tieren deutlich darstellen: es kamen im Durchschnitt auf ein g Frosch der ohne Hypophysin durchströmten Tiere 0,98 ccm, während die mit Hypophysin behandelten Frösche nur 0,57 ccm/g Frosch des Anfangsgewichtes durchließen.

**2. Neutralrot** (Tab. 2 a und 2 b).

Die Durchströmungsmenge beim Neutralrot zeigte kein charakteristisches Bild. Vor allem vermißte man den beim Eosin so in die Augen springenden starken Abfall der Mengen bei Umschaltung auf Neutralrot. Die Werte schwankten mehr oder weniger stark um einen Mittelwert, bei relativ hohen Mengen der abtropfenden Flüssigkeit. Ein Unterschied in der Durchströmungsmenge zwischen den Fröschen, die mit und denen die ohne Hypophysin behandelt waren, ließ sich nicht feststellen. Das geht auch deutlich aus den in der Tabelle zusammengestellten Zahlen hervor. Diese Zahlen geben die Menge der durch den Frosch geströmten Neutralrotlösung in ccm/g Frosch an. Es ergibt sich hierbei für die nur mit Neutralrot durchströmten Tiere eine Durchflußmenge von 3,58 ccm, für die mit Hypophysin beeinflußten Frösche 3,52 ccm/g Frosch. Ein Unterschied in der Wirkung der einzelnen Hypophysinkonzentrationen ließ sich nicht ermitteln.

**3. Methylenblau** (Tab. 3 a und 3 b).

Auch bei den mit Methylenblau durchströmten Fröschen ist von einer plötzlich einsetzenden Wirkung des Hypophysins nichts zu beobachten. Die gemessenen Mengen der abtropfenden Flüssigkeit schwankten stark um einen Mittelwert, wobei jedoch bemerkenswert ist, daß die ausfließenden Mengen der mit Hypophysin durchströmten Tiere im Durchschnitt größer waren. Es kam auf 1 g Frosch der ohne Hypophysin durchströmten Tiere 1,4 ccm/g Frosch, der mit Hypophysin beeinflußten Frösche 3,2 ccm/g Frosch. Über eine unterschiedliche Wirkung der verschiedenen Dosen des Hypophysins läßt sich nichts sicheres sagen, da die Werte der Durchflußmengen mehrerer Versuche sehr stark streuen, d. h. daß sie einmal relativ hoch, einmal relativ niedrig liegen.

## C. Farbstoffkonzentrationen.

Bestimmen wir die Farbstoffkonzentrationen der austropfenden Flüssigkeit, so haben wir damit gleichzeitig ein Maß für die im Frosch verbliebene Farbstoffmenge.

Bei allen Versuchen ist dem Eosin und Methylenblau gemeinsam, daß der Frosch am Anfang des Versuches am meisten Farbstoff speichert, um gegen Ende desselben wieder mehr Farbstoff durchzulassen.

**1. Eosin** (Tab. 1 a und 1 b).

Wenden wir uns nun den einzelnen Farbstoffen zu, so ist beim Eosin besonders bemerkenswert, daß der Frosch nur wenig dieses Farbstoffes speichert, sondern der größte Teil wieder in der abtropfenden Flüssigkeit zu finden ist. Es ist jedoch immerhin von Bedeutung, daß die mit Hypophysin durchströmten Tiere weitaus mehr Farbstoff zurückhalten, als die, die mit Eosin allein durchströmt wurden. Es ergibt sich durchschnittlich für die ohne Hypophysin behandelten Frösche eine Speicherung von 167,4 γ/g Frosch des Anfangsgewichtes, während die mit Hypophysin behandelten Tiere 311,4 γ/g Frosch des Anfangsgewichtes zurückhielten. Ob die eine oder andere Hypophysindosis besonders fördernd auf den Speicherungsvorgang einwirkte, läßt sich mit Sicherheit nicht sagen, da die Menge der zurückgehaltenen γ deutlich in Abhängigkeit zur Durchflußmenge steht. Je mehr Flüssigkeit durch den Frosch strömte, desto mehr γ blieben zurück. Mehrere Kontrollversuche an verschiedenen Tieren mit gleichen Hypophysindosen bestätigten diese Beobachtung. Auch waren die Durchströmungsmengen bei den verschiedenen Hypophysindosen nicht einheitlich.

**2. Neutralrot** (Tab. 2 a und 2 b).

Bei der Durchströmung mit Neutralrot wurde fast der ganze Farbstoff im Frosch zurückgehalten, sodaß die abtropfende Flüssigkeit häufig fast farblos war. Es ist vielleicht von Interesse zu bemerken, daß beim Neutralrot das Minimum der Speicherung im Frosch in der Mitte des Versuches liegt, während er am Anfang und Ende desselben mehr Farbstoff zurückhält. Zwischen den mit und ohne Hypophysin durchströmten Fröschen ließ sich in der Menge des gespeicherten Farbstoffes ein deutlicher Unterschied feststellen. Die ohne Hypophysin durchströmten Tiere hielten 221 γ/g Frosch zurück, während das Hypophysin eine Speicherung von nur 81 γ/g Frosch zuließ. Ein Unterschied in den einzelnen Hypophysindosen auf die Fähigkeit des Frosches Farbstoff zu retinieren, ließ sich nicht feststellen.

**3. Methylenblau** (Tab. 3 a und 3 b).

Auch das Methylenblau zeigt im Allgemeinen keine starke Neigung zur Speicherung, die austropfenden Flüssigkeiten enthielten noch den größten Teil des Farbstoffes. Doch läßt sich beim Methylenblau eine deutliche Hypophysinwirkung auf die Zurückhaltung dieses Farbstoffes feststellen. Die ohne Hypophysin behandelten Tiere speicherten 7,9 γ/g Frosch, im Gegensatz zu den mit Hypophysin durchströmten Fröschen, die 17,1 γ/g Frosch retinierten. Auch hier läßt sich kein sicherer Unterschied in der Wirkung der verschiedenen Hypophysindosen bemerken, da der Durchfluß bei den einzelnen Tieren zu großen Schwankungen unterlag.

## D. Hypophysin ohne Farbzusatz.

Um die Wirkung der Farbstoffe auszuschalten, wurden mehrere Versuche angestellt, bei denen nur Hypophysin zur Ringerlösung zugesetzt wurde. Es ließ sich dabei für die Gewichtszunahme ein gleichmäßiges und allmähliches Ansteigen bemerken. Der Durchfluß stieg ebenfalls dauernd an, schwankte jedoch um einen Mittelwert. Eine plötzlich einsetzende Reaktion auf Hypophysin ließ sich nicht feststellen. Besonders starke Schwankungen ergaben sich bei einem Zusatz von 1 ccm Hypophysin auf 100 ccm Ringer.

In der Tabelle 1—3 sind jeweils die Ergebnisse des Versuches an je einem Frosch zusammengestellt. Da die Befunde der einzelnen Versuche aber, wie schon einmal erwähnt, zum Teil nicht ganz gleichwertig sind, scheint es mir zweckmäßig, die Versuchsergebnisse aller Versuche noch einmal in einer Tabelle (Tab. 4) zusammenzufassen. In dieser Tabelle ist also nun das Zahlenmaterial für die drei Farbstoffe (Methylenblau, Neutralrot, Eosin) so angeordnet, daß immer die einzelnen Erscheinungen wie Gewichtszunahme, Durchfluß, Farbstoffretention usw. bei der Durchströmung mit der Farblösung ohne Hypophysin (obere Horizontalreihe) mit der Durchströmung mit Farbstofflösung ohne Hypophysin (untere Horizontalreihe) verglichen werden können. Die erste Vertikalspalte gibt ein Bild von der Gewichtszunahme der Frösche während der Durchströmung mit der Versuchslösung. Die Gewichtszunahme ist in Prozenten der Gewichte der Frösche vor der Durchströmung ausgedrückt. Die Zahlen geben Mittelwerte aus je 2 Versuchen ohne Hypophysinzusatz und 5 Versuchen mit Hypophysinzusatz an. Es zeigt sich, daß die Frösche bei

dem Zusatz des Hypophysins zur Eosin- und Methylenblaulösung — besonders bei Letzterer — erheblich an Gewicht zunahmen. Im Gegensatz dazu ist die Wasserretention bei Neutralrot durch das Hypophysin nicht erhöht.

In den drei folgenden Vertikalspalten ist die Durchflußmenge von verschiedenen Gesichtspunkten aus betrachtet. So ist in der 2.Vertikalspalte die durchschnittliche Flüssigkeitsmenge für die Frösche in ccm berechnet worden. In der 3. wurde diese Menge auf ein g Froschgewicht bezogen. Die Zahlen der 4. Vertikalspalte wurden so gewonnen, daß die Menge der abtropfenden Versuchsflüssigkeit aller Frösche einer Serie in Prozenten der anfänglich durchgelaufenen Menge der Ringerlösung ausgedrückt wurde. Diese letztere Art der Darstellung ist deshalb auch gewählt worden, weil bei den einzelnen Tieren die anfängliche Durchflußmenge ziemliche Unterschiede aufwies. Diese Unterschiede müssen sich bei einer Beziehung der Mengen der Versuchslösung zu den Ausgangsdurchströmungsmengen ausgleichen. Die Durchflußmengen in ccm und die Durchflußmengen $\gamma$/g Frosch (Spalte 2 u. 3) zeigen bei Eosin einen hemmenden, bei Methylenblau einen fördernden Einfluß, während sich das Neutralrot indifferent verhält.

Sehr klar ist das Ergebnis der Hypophysinwirkung bei der in Spalte 4 gebrachten Darstellung. Das Eosin zeigt bei Hypophysinzusatz eine deutliche Abnahme der Prozente der Durchflußmenge. Das bedeutet aber eine Verengerung der Gefäße unter dem Einfluß des Hypophysins. Beim Methylenblau hingegen findet man eine Zunahme der Durchflußmenge, was auf eine Dilatation der Gefäße hindeutet. In der Lösung des Neutralrots hat das Hypophysin keinen Effekt.

Über die Reaktion der Farbstoffe geben die Vertikalspalten 5—8 ein übersichtliches Bild. Zunächst sind (Sp. 5 u. 6) die beim Versuch bestimmten aus dem Frosch abfließenden Farbstoffmengen wiedergegeben, einmal in Sp. 5 der Gehalt der abgeflossenen Farblösung in Prozent der Versuchslösungen ausgedrückt. In Sp. 6 ist zum andern die Gesamtmenge des ausfließenden Farbstoffes in $\gamma$ angegeben. Die aus diesen Zahlen berechnete Menge des im Frosch verbliebenen Farbstoffes in $\gamma$ zeigt die Sp. 7. Umgerechnet auf ein g Frosch erhalten wir die in Sp. 8 angegebenen Zahlen. Selbstverständlich sind auch die hier wiedergegebenen Zahlen Mittelwerte aus den einzelnen Versuchen. Unter dem Einfluß des Hypophysins speichern die Frösche mehr Eosin und Methylenblau, was sowohl bei den Gesamtfarbstoffmengen (Sp. 7), als auch den Mengen $\gamma$/g Frosch deutlich zum Ausdruck kommt. Beim Neutralrot verhält sich das Hypophysin gerade umgekehrt.

# Zusammenfassung.

Zusammenfassend läßt sich die Wirkung des Hypophysins auf die Gefäße des Frosches folgendermaßen festlegen:

1. Auf die Zurückhaltung von Flüssigkeit hat das Hypophysin in Ringer keine steigernde Wirkung. Doch fördert es die Zurückhaltung sowohl in Eosin als auch in Methylenblau. In Neutralrot verhält es sich indifferent.
2. Auf den Durchfluß übt Hypophysin in Ringer keinen besonderen Einfluß aus. Im sauren Farbstoff Eosin hemmt es den Durchfluß, im basischen Farbstoff Methylenblau wird er dagegen gefördert. Im Neutralrot entfaltet es keine Wirkung.
3. Auf die Speicherung von Farbstoff hat das Hypophysin sowohl in Eosin als auch im Methylenblau eine stark fördernde Wirkung, während es beim Neutralrot ohne Einfluß ist.

# Schluß.

Es ergibt sich demnach für die Wirkung des Hypophysins auf die Gefäße des Frosches eine erhöhte Permeabilität der Gefäßwände bei Anwesenheit von Eosin und Methylenblau, was durch das verstärkte Speicherungsvermögen für Flüssigkeit deutlich zum Ausdruck kommt (im Gegensatz dazu fand H. Rauchschwalbe [19] keinen Einfluß auf die Ausbildung des Ödems und die Durchflußmenge bei den gleichen Farbstoffen unter Zusatz von Cortidyn).

Ob wir die erhöhte Speicherung der Farbstoffe Methylenblau und Eosin auch als eine Erhöhung der Permeabilität deuten dürfen, ist fraglich. Es kann sich hierbei ja — wie schon in der Einleitung erwähnt wurde — auch um verstärkte Anlagerung an die Gefäßendothelien handeln.

Eine Verengerung der Gefäße konnte beim Eosin beobachtet werden, beim Methylenblau dürfte es sich dagegen eher um eine Dilatation handeln, ähnlich wie Fröhlich & Pick sie schon beschrieben haben.

In der Einleitung wurde ausgeführt, daß durch verschiedene Konzentrationen des Hypophysins die Diurese das eine Mal gehemmt, das andere Mal gefördert wird. Es wurde dort auch die Möglichkeit besprochen, daß diese verschiedenartige Wirkung des Hypophysins auf die Diurese auf einer Permeabilitätsänderung der harnbereitenden Anteile der Niere beruht. Die Ergebnisse der Durchströmungsversuche konnten nun darüber keine Aufklärung schaffen, denn es ergab sich keine Beziehung zwischen der Hypophysin-Konzentration und der Durchflußmenge.

Tab. 1 a.

Frosch = 40 g Eosin 0,1 %

| Min. | Gewicht | Durchfl. | ausgefl. Farbstoff Einflußlösg. 100 % | Ausfl. in γ | γ im Frosch geblieben |
|---|---|---|---|---|---|
| R 5 | 42 | 12,5 | | | |
| 5 | 44 | 13,5 | | | |
| E 5 | 44 | 14,0 | 46 % | 6 440 | 7 560 |
| 5 | 45 | 10,0 | 92 % | 9 200 | 800 |
| 5 | 48 | 9,0 | 99 % | 8 900 | 100 |
| 5 | 44 | 5,0 | 105 % | 10 500 | — 500 |
| 5 | 45 | 5,0 | | | |
| 5 | 45 | 5,0 | 118 % | 12 390 | — 1 890 |
| 5 | 45 | 5,5 | | | |
| R 5 | 45 | 6,5 | | | |
| 5 | 45 | 7,0 | | | |

Tab. 1 b.

Frosch = 38 g Eosin 0,1 % + $10^{-4}$ % Hypophysin

| Min. | Gewicht | Durchfl. | ausgefl. Farbstoff Einflußlösg. 100 % | Ausfl. in γ | γ im Frosch geblieben |
|---|---|---|---|---|---|
| R 5 | 39 | 9,0 | | | |
| 5 | 40 | 10,5 | | | |
| E 5 | 41,5 | 9,5 | 28 % | 2 660 | 6 840 |
| 5 | 42,5 | 5,5 | 46 % | 2 530 | 2 970 |
| 5 | 44 | 2,5 | | | |
| 5 | 43,5 | 1,4 | | | |
| 5 | 43,5 | 1,1 | 55 % | 3 800 | 3 100 |
| 5 | 43 | 0,9 | | | |
| 5 | 44 | 1,0 | | | |
| R 5 | 42 | 1,5 | | | |
| 5 | 44 | 1,0 | | | |

Tab. 2 a.

Frosch = 30 g Neutralrot 0,01 %

| Min. | Gewicht | Durchfl. | ausgefl. Farbstoff Einflußlösg. 100 % | Ausfl. in γ | γ im Frosch geblieben |
|---|---|---|---|---|---|
| R 5 | 32 | 16 | | | |
| 5 | 34 | 20 | | | |
| N 5 | 35 | 19 | 0,8 % | 152 | 1 899,85 |
| 5 | 37 | 21 | 1,5 % | 315 | 2 090,68 |
| 5 | 37,5 | 20,5 | 3,5 % | 717 | 1 994,28 |
| 5 | 38 | 17 | 7,0 % | 1 190 | 1 698,81 |
| 5 | 39 | 18 | 6,5 % | 1 150 | 1 798,85 |
| 5 | 39 | 15 | 8,0 % | 1 200 | 1 798,80 |
| 5 | 39,5 | 15,5 | 8,5 % | 1 320 | 1 548,68 |
| R 5 | 40 | 15 | | | |
| 5 | 41 | 16 | | | |

Tab. 2 b.

Frosch = 30 g Neutralrot 0,01 % + $10^{-7}$ % Hypophysin

| Min. | Gewicht | Durchfl. | ausgefl. Farbstoff Einflußlösg. 100 % | Ausfl. in γ | γ im Frosch geblieben |
|---|---|---|---|---|---|
| R 5 | 32 | 16 | | | |
| 5 | 32,5 | 14,5 | | | |
| N 5 | 32 | 17 | 0,8 % | 136 | 1 699,86 |
| 5 | 32,5 | 19 | 1,5 % | 285 | 1 899,71 |
| 5 | 34 | 18,5 | 3,5 % | 646 | 1 849,35 |
| 5 | 33,5 | 18 | 5,0 % | 900 | 1 799,10 |
| 5 | 35 | 15,5 | 8,0 % | 1 240 | 1 548,76 |
| 5 | 35 | 15 | 8,0 % | 1 200 | 1 548,80 |
| 5 | 36 | 16 | 7,0 % | 1 120 | 1 598,88 |
| R 5 | 37 | 16 | | | |
| 5 | 37 | 18 | | | |

Tab. 3 a.

Frosch = 30 g Methylenblau 0,001 %

| Min. | Gewicht | Durchfl. | ausgefl. Farbstoff Einflußlösg. 100 % | Ausfl. in γ | γ im Frosch geblieben |
|---|---|---|---|---|---|
| R 5 | 31 | 5,0 | | | |
| 5 | 31 | 6,0 | | | |
| M 5 | 31 | 5,0 | 44 % | 22,0 | 41,0 |
| 5 | 31,5 | 7,0 | 73 % | 51,2 | 18,8 |
| 5 | 32 | 6,5 | 75 % | 48,8 | 16,2 |
| 5 | 32 | 6,5 | 80 % | 51,9 | 13,1 |
| 5 | 32 | 6,2 | 77 % | 47,7 | 14,3 |
| 5 | 32 | 7,0 | 75 % | 52,5 | 17,5 |
| 5 | 31 | 7,0 | 73 % | 51,1 | 18,9 |
| R 5 | 31 | 7,0 | | | |
| 5 | 35 | 6,5 | | | |

Tab. 3 b.

Frosch = 31 g Methylenblau 0,001 % + $10^{-2}$ %

| Min. | Gewicht | Durchfl. | ausgefl. Farbstoff Einflußlösg. 100 % | Ausfl. in γ | γ im Frosch geblieben |
|---|---|---|---|---|---|
| R 5 | 32 | 30 | | | |
| 5 | 34 | 26 | | | |
| M 5 | 39 | 25 | 22 % | 55,0 | 195,0 |
| 5 | 43 | 27 | 30 % | 81,0 | 189,0 |
| 5 | 46 | 27 | 30 % | 81,0 | 189,0 |
| 5 | 47 | 25 | 35 % | 87,5 | 162,5 |
| 5 | 48 | 27 | 37 % | 99,9 | 170,1 |
| 5 | 48 | 25 | 35 % | 87,5 | 162,5 |
| 5 | 49 | 25 | 43 % | 107,5 | 142,5 |
| R 5 | 49 | 26 | | | |
| 5 | 49 | 26 | | | |

## 4. Durchschnittstabelle.

| | Gewichtszunahme in % vom Anfangsgewicht | Durchfluß | | | Farbstoffkonzentration | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | in $cm^3$ | $cm^3$ / g Fr. | % Zunahme vom Anfangsdurchfluß | ausgeflossen in % | ausgeflossen in γ | γ im Frosch gebl. | γ/g Frosch im Frosch gebl. |
| I. Eosin | | | | | | | | |
| ohne Hyp. | 7,7 | 38,4 | 0,98 | 44 | 83 | 31 872 | 6 528 | 167,4 |
| mit Hyp. | 9,25 | 20,76 | 0,57 | 30 | 42 | 10 172 | 10 588 | 311,4 |
| II. Methylenblau | | | | | | | | |
| ohne Hyp. | 6,8 | 45,5 | 1,4 | 144 | 77 | 216,0 | 239,0 | 7,9 |
| mit Hyp. | 29,0 | 99,0 | 3,2 | 244 | 48 | 475,2 | 514,8 | 17,1 |
| III. Neutralrot | | | | | | | | |
| ohne Hyp. | 29 | 107,5 | 3,58 | 121 | 32 | 3 456 | 7 294 | 221,0 |
| mit Hyp. | 30 | 105,7 | 3,52 | 123 | 76 | 8 056 | 2 514 | 81,0 |

## Literaturverzeichnis.


1. Knaus: Journ. of Pharmacol. 26,337 1925.
2. Bauer u. Fröhlich: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 84,33 1919.
3. Amsler u. Pick: Ebenda 85,61 1920.
4. Adler: Ebenda 91,81 1921.
5. Rothlin: Biochem. Ztschr. 3,299 1920.
6. Krogh: (Anat. Phys. Capill., New Haven 1922) Journ. of Physiol. 56 Nr. 3/4 1922.
7. Killian: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 108,255 1925.
8. Fröhlich u. Pick: Ebenda 74,107 1913.
9. Drinker: Journ. of Physiol. 63,249 1927.
10. Verney: Proc. roy. Soc. 99,487 1926.
11. Brunn: Ztschr. f. exp. Med. 25,170 1921.
12. Vassale u. Sacchin: Arch. ital. de Biol. 18,385 1893.
13. Frey: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 110,329 1926.
14. Stehle u. Bourne: Journ. of Phys. 60,229.
15. Bijlsma: Klin. Wschr. 5,1352 1926.
16. Kuschinsky: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 192,536 1939.
17. Frühfahrt: Ebenda 194,174 1940.
18. Hoff u. Werner: Ebenda 133,84 1928.
19. Rauchschwalbe: Dissertation Göttingen 1940.


---

# Lebenslauf.

Ich, Eva Helene Auguste Werdermann, wurde am 16. 8. 1914 als Tochter des Kaufmanns Ernst Werdermann und seiner Ehefrau Maria geb. Hartmann in Elbing (Westpr.) geboren.

Nach dreijährigem Besuch der Volksschule bezog ich das Staatl. Oberlyzeum in Elbing, wo ich Ostern 1935 die Reifeprüfung ablegte.

Im Wintersemester 1935 begann ich mit dem Studium der Medizin in Heidelberg. In meinen vorklinischen Semestern studierte ich außerdem in Würzburg und Königsberg (Pr.) und bestand im Februar 1938 die ärztliche Vorprüfung in Heidelberg. Meine klinischen Semester verbrachte ich in Heidelberg, Innsbruck, Jena und Göttingen, wo ich zwei Semester studierte und am 18. 6. 1940 die ärztliche Prüfung ablegte.